
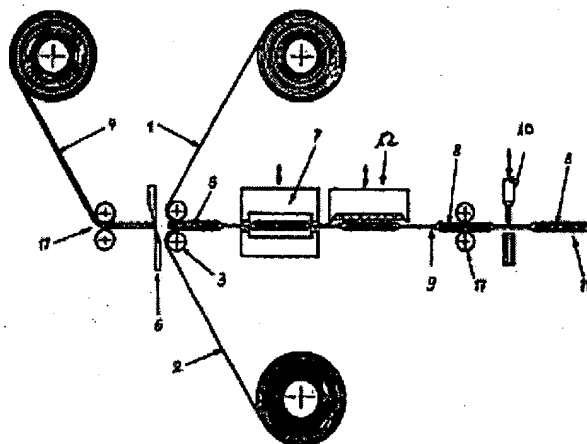


Primary packaging unit for film-like or oblate-like administered shapes**Publication number:** DE19800682**Publication date:** 1999-07-15**Inventor:** CREMER KARSTEN DR (DE); LUDWIG KARIN (DE);
ANHAEUSER DIETER (DE); SCHUMANN KLAUS (DE);
STEINBORN PETER (DE); BUNGARTEN UWE (DE)**Applicant:** LOHMANN THERAPIE SYST LTS (DE)**Classification:****- International:** **B65B9/02; B65D75/52; B65B9/00; B65D75/52;** (IPC1-7): B65D75/42; B65B9/02; B65B61/04; B65D75/62**- european:** B65B9/02; B65D75/52H**Application number:** DE19981000682 19980110**Priority number(s):** DE19981000682 19980110**Also published as:** WO9935051 (A1)
EP1045799 (A1)
US6655112 (B1)
EP1045799 (A0)
CA2317491 (A1)

more >>

[Report a data error here](#)**Abstract of DE19800682**

The invention relates to a primary packaging unit for film-like or oblate-like administered shapes used for oral application. The packaging unit each comprises a section of a packing upper (1) and lower (2) web. The invention is characterized in that a plurality of dosing units (5) of a film-like or oblate-like administered shape are arranged at a distance from one another and are individual sealed inside compartments (8) of a primary packaging unit. Said compartments are produced without cold or heat forming the packing material. The invention is also characterized by having perforations which are located between compartments (8), said perforations permitting the separation of individual compartments (8) according to need.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



DE 198 00 682 A 1

①9 **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 198 00 682 A 1**

⑤1 Int. Cl.⁶:
B 65 D 75/42
B 65 D 75/62
B 65 B 9/02
B 65 B 61/04

⑦1 Aktenzeichen: 198 00 682.9
⑦2 Anmeldetag: 10. 1. 98
④3 Offenlegungstag: 15. 7. 99

⑦1 Anmelder:
LTS Lohmann Therapie-Systeme GmbH, 56567
Neuwied, DE

⑦4 Vertreter:
Flaccus, R., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw.,
50389 Wesseling

⑦2 Erfinder:
Cremer, Karsten, Dr., 53119 Bonn, DE; Ludwig,
Karin, 56589 Datzeroth, DE; Anhäuser, Dieter, 56581
Melsbach, DE; Schumann, Klaus, 56567 Neuwied,
DE; Steinborn, Peter, 56567 Neuwied, DE;
Bungarten, Uwe, 56567 Neuwied, DE

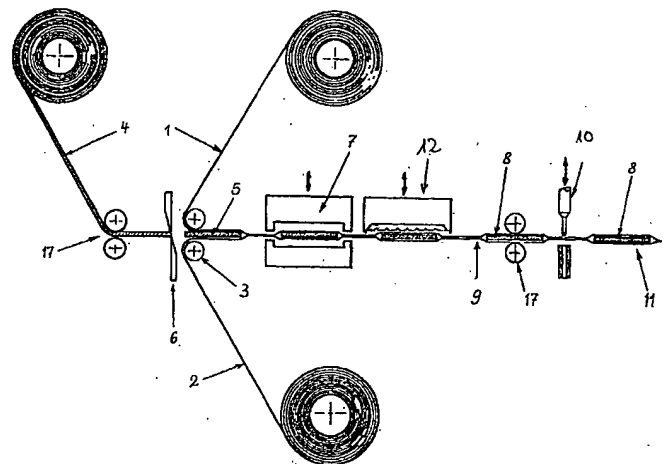
⑤6 Entgegenhaltungen:
DE 27 46 414 A1
DE 24 32 925 A1
US 30 07 848
US 28 36 291
EP 02 19 762 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Primärverpackungseinheit für film- oder oblatenartige Darreichungsformen

⑤7 Eine Primärverpackungseinheit für film- oder oblatenartige Darreichungsformen zur oralen Applikation mit je einem Abschnitt einer Packstoffober- (1) und -unterbahn (2) ist dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Dosiseinheiten (5) einer film- oder oblatenartigen Darreichungsform im Abstand zueinander einzeln in flachen, ohne Kalt- oder Heißverformung des Packmaterials erzeugten Kompartimenten (8) eingesiegelt in einer Primärverpackungseinheit vorliegen, und sich zwischen Kompartimenten (8) Perforationen befinden, welche die bedarfsweise Abtrennung einzelner Kompartimente (8) ermöglichen.



DE 198 00 682 A 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Primärverpackungseinheit für film- oder oblatenartige Darreichungsformen zur oralen Applikation. Insbesondere betrifft sie eine Primärverpackungseinheit, welche aus der zu verpackenden film- oder oblatenartigen Darreichungsform sowie jeweils einem Abschnitt einer Packstoffober- und einer -unterbahn gebildet wird.

Film- oder oblatenartige Darreichungsformen zur oralen Applikation sind u. a. aus den Patent- bzw. Offenlegungsschriften US 3 007 848, DE 24 32 925, DE 27 46 414, EP 219 762 bekannt. Sie unterscheiden sich von konventionellen festen Darreichungsformen wie Tabletten oder Kapseln insbesondere durch ihre geometrische Form und durch ihre Herstellung. Ihnen gemeinsam ist eine dünne, flächige Formgebung, wobei sich durch Unterschiede in der Flexibilität, Sprödigkeit, Glätte oder Konsistenz entweder ein film- bzw. folienartiger, ein papierähnlicher oder ein oblatenartiger Charakter ergibt. Für die Herstellung wurden insbesondere die in der industriellen Folienproduktion angewandten Extrusions- und Beschichtungsverfahren empfohlen.

Je nach Anwendungszweck bieten sich zwei Grundtypen der Ausgestaltung an. Zum einen gehören schnellzerfallende bzw. schnellfreisetzende Varianten für den Zerfall in der Mundhöhle unmittelbar nach der Applikation unter Freisetzung eines Wirkstoffes, wobei sich der Begriff "schnellzerfallend" im Sinne dieser Erfindung auf eine Zerfallszeit von einigen Sekunden bis zu maximal einigen Minuten unter Einwirkung von Speichelflüssigkeit beziehen soll. Zum anderen sind langsam oder praktisch gar nicht zerfallende Varianten bekannt, die sich insbesondere zur langsamen und kontinuierlichen Wirkstoffabgabe eignen und durch Zusatz von mucoadhäsiven Stoffen in der Lage sind, während der Wirkstoffabgabe an der Mundschleimhaut zu haften. Beide Grundtypen lassen sich so gestalten, daß sie in Abhängigkeit vom eingearbeiteten Wirkstoff für eine lokale Therapie der Mundschleimhaut oder für die systemische Wirkstoffapplikation geeignet sind.

Die Konfektionierung dieser Darreichungsformen in Primärverpackungseinheiten läßt sich nicht ohne weiteres mit den für konventionelle pharmazeutische Produkte wie Kapseln oder Tabletten üblichen Verfahren, Packmitteln oder Maschinen bewerkstelligen. Eine unter modernen Gesichtspunkten konzipierte Primärverpackungseinheit für einzeldosierte feste Darreichungsformen soll einerseits das Produkt vor äußeren Einflüssen schützen, andererseits eine bewußte und nachprüfbare Entnahme einer einzigen Dosiseinheit zum gewünschten Einnahmezeitpunkt ermöglichen, wobei die Entnahme der Dosiseinheit aus der Primärverpackungseinheit so zu erfolgen hat, daß die Darreichungsform nicht beschädigt wird.

Während Tabletten und Kapseln häufig in größerer Anzahl in Gläser oder Dosen abgefüllt werden, was den genannten Anforderungen kaum genügen kann, ist es vielfach üblich, Dosiseinheiten in Blister- oder Tiefziehpackungen zu verpacken. Derartige Primärverpackungseinheiten enthalten eine Mehrzahl von Dosiseinheiten, die jeweils individuell in einen Hohlraum zwischen zwei Packstoffbahnschnitten eingeseigelt werden. Der Hohlraum wird vor dem Befüllen durch Heiß- oder Kaltverformung der Packstoffunterbahn mit Hilfe eines entsprechenden Werkzeugs geschaffen. Nach dem Befüllen der Hohlräume wird die Packstoffoberbahn zugeführt und mit der Unterbahn zusammengeseigelt.

Die Entnahme einer Dosiseinheit erfolgt bei modernen Blisterpackungen dadurch, daß auf die Außenseite der verformten Stellen der Packstoffunterbahn und damit auf die

Tablette oder Kapsel, die sich in dem durch die Verformung geschaffenen Hohlraum befindet, mit dem Finger ein Druck ausgeübt wird, welcher ausreichend ist, um die Packstoffoberbahn zu durchbrechen und die Dosiseinheit herauszudrücken. Dies ist jedoch nur dann möglich, wenn das Material der Packstoffoberbahn eine bestimmte Festigkeit nicht überschreitet.

Dieses Konzept für Primärverpackungseinheiten hat zwar für konventionelle Darreichungsformen eine weite Verbreitung gefunden, ist aber für Darreichungsformen mit film- oder oblatenartiger Ausgestaltung mit erheblichen Nachteilen verbunden. Bei hierzu durchgeführten Versuchen haben sich zwei Nachteile als besonders gravierend herausgestellt, von denen einer das Herstellen, der andere die Entnahme von Dosiseinheiten aus Primärverpackungseinheiten dieser Art betrifft.

Bei film- oder oblatenartigen oralen Darreichungsformen handelt es sich in der Regel – insbesondere bei den schnell freisetzenden Varianten – um sehr viel leichtere und weniger kompakte als bei konventionellen Tabletten oder Kapseln. Die vorgeschlagenen Abmessungen der film- oder oblatenartigen Dosiseinheiten liegen bei circa 1 cm^2 (z. B. DE 27 46 414) bis 3 cm^2 oder mehr (z. B. DE 24 32 925) und einer Dicke von etwa 0,05 bis 1 mm (z. B. DE 24 32 925). Bei der Verwendung der üblichen pharmazeutischen Grundstoffe ergeben sich demnach Dosiseinheiten mit einer Masse von etwa 5 bis 100 mg, wobei die typischen und bevorzugten Ausgestaltungen eher im unteren Sektor dieser Spanne liegen dürften. Nun hat es sich gezeigt, daß es mit größeren Schwierigkeiten verbunden ist, solch dünne Filme oder Oblaten in Blister einzulegen. Insbesondere bei höheren Maschinengeschwindigkeiten bewirken Luftbewegung, verursacht durch sich bewegende Maschinenteile, und häufig auch eine elektrostatische Aufladung der Packstoffe, daß sich die Dosiseinheiten nicht korrekt im Blister positionieren lassen oder nach der Positionierung wieder aus dem Blister geweht werden. Wenn es auch durchaus möglich ist, tiefgezogene Primärverpackungseinheiten mit oralen Filmen oder Oblaten herzustellen, so ist es dennoch aufgrund der dargestellten Probleme ein aufwendiges und wenig effizientes Verpackungskonzept.

Die Entnahme der film- oder oblatenartigen Darreichungsformen aus Blisterpackungen, die den konventionellen Primärverpackungen für Tabletten oder Kapseln entsprechen, ist ebenfalls problematisch. Eine in einer Vertiefung liegende flächige Dosiseinheit kann kaum durch das Material der Packstoffoberbahn gedrückt werden; dazu besitzt sie weder das notwendige Format noch die mechanische Festigkeit. Die Gefahr, die Dosiseinheit beim Herausdrücken zu beschädigen, ist relativ groß. Selbst wenn man versucht, das Material der Packstoffoberbahn zunächst auf andere Art, z. B. mit dem Fingernagel zu durchbrechen, ist es nicht einfach, eine flache Dosiseinheit in der offengelegten Vertiefung zu greifen und zu entnehmen, es sei denn, man wählt sehr große Vertiefungen, was aus anderen Gründen wie etwa dem zu großen eingeschlossenen Luftraum im Verhältnis zur geringen Masse der Darreichungsform nachteilig ist.

Zusätzliche Schwierigkeiten bei der konventionellen Konfektionierung ergeben sich dann, wenn die film- oder oblatenartigen Darreichungsformen eine eher bruchige, zerbrechliche Beschaffenheit aufweisen. In diesem Fall kann eine formsteife Blisterverpackung zwar einen gewissen Produktschutz während der Lagerung gewährleisten, macht jedoch die Entnahme der Dosiseinheiten umso schwerer.

Abgesehen von diesen Nachteilen konventioneller Blisterverpackungen für film- oder oblatenartige Darreichungsformen ist die Auswahl an geeigneten Packmaterialien für Blisterpackungen begrenzt; die verfügbaren Materialien ge-

hören außerdem nicht zu den besonders kostengünstigen Packstoffen.

Einige Lösungsansätze zur Schaffung einer Primärverpackungseinheit für film- oder oblatenartigen Darreichungsformen ohne die beschriebenen Nachteile des Standes der Technik finden sich in US 3 007 848. Die hier dargestellten Lösungsansätze sind für alle film- und oblatenartigen Darreichungsformen teilweise interessant, obwohl sich US 3 007 848 im Unterschied zu der vorliegenden Erfindung im engeren Sinne auf (1) durch Extrusion oder durch Bedruckung eßbarer Folien hergestellte Oblaten bezieht, welche (2) nicht zur Anwendung im Mundraum, sondern zum Verschlucken bestimmt sind und (3) hierzu optional zunächst in Folienstreifen von einer eßbaren, glatten und leicht zu verschluckenden Folie eingesiegelt werden. Dennoch lehrt die zitierte Schrift das Verpacken von Oblaten durch Einsiegeln der Dosiseinheiten zwischen zwei Folien, welche im verallgemeinerten Sinne als Packstoffe zu verstehen sind. Darüber hinaus lehrt sie das nur "leichte" Einsiegeln der Dosiseinheiten zur einfacheren Öffnung der Kompartimente und zur Entnahme der Oblaten. Schließlich offenbart sie ebenso einen ungesiegelten Randbereich im Packmaterial, der das Anfassen der Packstofffolien und das Auseinanderziehen zur Entnahme der Oblaten erleichtert.

Dennoch sind auch in US 3 007 848, welche einen der vorliegenden Erfindung nahestehenden Stand der Technik darstellt, nicht alle Anforderungen für eine geeignete Primärverpackungseinheit für film- oder oblatenartigen Darreichungsformen erfüllt; einige Nachteile und Probleme bleiben ungelöst bzw. entstehen erst durch die vorgeschlagene Ausgestaltung der Verpackungseinheit.

Zum einen enthält die dort vorgeschlagene Verpackungseinheit jeweils nur eine Oblate, wenn man von dem Zwischenprodukt absieht, welches eine nicht definierte, jedoch sehr große Anzahl von verpackten Dosiseinheiten zusammen als aufrollbare Bandware darstellt. Eine praktikable Primärverpackungseinheit soll im Regelfall jedoch aus verschiedenen Gründen eine klar definierte Mehrzahl von Dosiseinheiten enthalten. Aus der Nichteinhaltung dieser Forderung ergeben sich deutliche Nachteile für die Sekundärverpackung: Zunächst müssen die nach US 3 007 848 abgetrennten kleinen Primärverpackungseinheiten mit je einer Oblate gefüllt, gesammelt, zu Packungsgrößen von beispielsweise 20 Stück gezählt und zusammengefaßt werden, was mit erheblichem Aufwand verbunden ist und zu unhandlichen Sekundärverpackungsformaten führt. Zur späteren Entnahme müßte jeweils eine Primärverpackungseinheit herausgenommen, geöffnet und die Oblate entnommen werden, wobei die Kontrolle über die bis zu einem bestimmten Zeitpunkt erfolgten Einnahmen sehr schwierig ist. Beispielsweise wird es bei einer Sekundärverpackungseinheit mit 50 Oblaten kaum möglich sein, ohne aufwendiges Nachzählen der noch vorhandenen Oblaten zu überblicken, ob eine bestimmte fällige Einnahme schon erfolgte oder nicht.

Es ist daher die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Primärverpackungseinheit für film- oder oblatenartige Darreichungsformen zu schaffen, die allen genannten Anforderungen genügt, ohne die beschriebenen Nachteile des Standes der Technik aufzuweisen.

Die Lösung der Aufgabe geschieht durch die Bereitstellung einer Primärverpackungseinheit für film- oder oblatenartige Darreichungsformen zur oralen Applikation mit je einem Abschnitt einer Packstoffober- und -unterbahn, die dadurch gekennzeichnet ist, daß mehrere Dosiseinheiten einer film- oder oblatenartigen Darreichungsform im Abstand zueinander einzeln in flachen, ohne Kalt- oder Heißverformung des Packmaterials erzeugten Kompartimenten eingesiegelt in einer Primärverpackungseinheit vorliegen, und

daß sich zwischen den Kompartimenten Perforationen befinden, welche die bedarfsweise Abtrennung einzelner Kompartimente ermöglichen.

Diese Kombination von Merkmalen ist notwendig, um zu der geforderten, praktikablen Primärverpackungseinheit zu kommen. Es läßt sich nämlich das Konzept aus US 3 007 848 nicht ohne weiteres nur dahingehend variieren, daß aus dem Zwischenprodukt, welches z. B. als Rollen- oder Bandware vorliegt, durch Zerschneiden derselben – nicht, wie gefordert, nach jeder Oblate, sondern etwa nur nach jeder zehnten Oblate die Lösung schon erreicht wäre. Eine so gewonnene Verpackungseinheit enthielte zwar eine definierte Mehrzahl von Dosiseinheiten; diese könnten allerdings nicht auf einfache Weise und ohne Probleme entnommen werden. Versuche haben gezeigt, daß beim Öffnen einer solchen Verpackung zur Entnahme einer Dosiseinheit im Regelfall die Siegelnähte oder Siegelflächen um mehrere Dosiseinheiten herum gleichzeitig geöffnet werden, so daß mehrere Dosiseinheiten offenliegen und durch die Primärverpackung nicht mehr geschützt werden. Die gezielte Entnahme einer einzigen Dosiseinheit mittels Durchdrücken durch den Primärpackstoff ist ja, wie oben beschrieben, aufgrund der geringen mechanischen Festigkeit der Darreichungsform im Verhältnis zum Primärpackstoff ebenfalls nicht möglich.

Es wurde gefunden, daß sich eine Primärverpackungseinheit, die die Aufgaben der Erfindung zufriedenstellend erfüllt, zusätzlich ein weiteres Merkmal aufweisen muß, nämlich eine Perforation zwischen den Kompartimenten, in denen sich die einzelnen Dosiseinheiten befinden, und zwar eine solche Perforation, die es ermöglicht, bedarfsweise zur Entnahme einer einzelnen Dosiseinheit zunächst das Kompartiment dieser Dosiseinheit aus der Primärverpackungseinheit herauszutrennen, um anschließend das Kompartiment öffnen zu können, ohne weitere Kompartimente zu beschädigen. Die Perforation bietet außerdem den Vorteil, daß sie es bei entsprechender Ausgestaltung mit möglichst nur wenigen, kleinen Haltepunkten ebenfalls gestattet, ein Kompartiment ohne dessen vorherige Heraustrennung aus der Primärverpackungseinheit gezielt zu öffnen, ohne weitere Kompartimente gleichzeitig zu öffnen.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Primärverpackungseinheit besteht in dem relativ kleinen Gasraum der Kompartimente, in denen sich die Dosiseinheiten befinden. Oxidations- oder feuchtigkeitsempfindliche Produkte können daher bei geeigneter Wahl der Primärpackstoffe weitgehend vor den schädlichen Einflüssen von Luftsauerstoff und Luft feuchte geschützt werden.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Primärverpackungseinheit ist in dem geringen Packstoffbedarf und dem handlichen, platzsparenden Format zu sehen. Beispielsweise lassen sich in einer Faltschachtel von 1 cm Höhe ohne weiteres 10 oder mehr Primärverpackungseinheiten mit je 10 Dosiseinheiten unterbringen.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Primärverpackungseinheit besteht in der Möglichkeit, als Packstoffunterbahn auch Materialien einzusetzen, die deutlich dünner und billiger sind als solche, die zur Herstellung von Blisterpackungen und zur Kalt- oder Heißverformung geeignet sind und eine bestimmte Mindestdicke und, dadurch bedingt, ein Mindestgewicht aufweisen müssen.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Primärverpackungseinheit besteht in der Möglichkeit, auf ihr durch Aufdrucke Therapieschemata zu visualisieren. So läßt sich beispielsweise eine Verpackungseinheit als Wochenpackung mit 7 Dosiseinheiten eines einmal täglich einzunehmenden Arzneimittels herstellen, wobei die einzelnen Kompartimente der Verpackungseinheit mit den Namen oder Abkür-

zungen der Wochentage bedruckt sind. Anhand dieses aufgedruckten Therapieschemas können Patienten sehr einfach ihre Einnahmen kontrollieren. In einer bevorzugten Ausführung enthält der Erfindungsgegenstand Aufdrucke.

Da film- oder oblatenartige Darreichungsformen, wie z. B. in DE 24 32 925 beschrieben, besonders vorteilhaft zunächst als Gießfolie hergestellt werden, aus der die Dosis-einheiten durch Schneiden oder Stanzen gewonnen werden können, enthält eine weitere bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Primärverpackungseinheit Dosis-einheiten, welche Abschnitte oder Stanzlinge von Gießfolien darstellen. Gießfolien im Sinne dieser Erfindung schließen alle folienartigen Zubereitungen ein, welche durch das Gießen von Trägermaterialien oder deren Beschichten mit polymerhaltigen Lösungen, Suspensionen oder Emulsionen mit anschließender Trocknung erzeugt wurden.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Primärverpackungseinheit enthält Siegel-nähte oder Siegelflächen zwischen dem Packstoffoberbahnabschnitt und dem -unterbahnabschnitt, welche peelbar sind. Peelbar im Sinne dieser Erfindung umfaßt alle Siegel-nähte oder Siegelflächen, die mit mäßiger Abziehkraft, z. B. weniger als ca. 10 N/15 mm, getrennt werden können, wobei in der Regel die Integrität der Packstoffbahnabschnitte erhalten bleibt. Zur Erzeugung solcher peelbarer Siegel-nähte werden spezielle Siegelmedien, z. B. sog. "Peel-PE", ein spezielles Polyethylen, welches in der Regel ein weiteres Polymer wie etwa Polystyrol enthält, verwendet und spezielle Siegelbedingungen (Druck, Zeit, Temperatur) eingesetzt. Es ist jedoch auch möglich, konventionelle Siegelmedien unter solchen Bedingungen zu siegeln, daß kein Verbund in Form einer durchgeschmolzenen Siegelnaht, sondern eine peelbare Naht entsteht.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Primärverpackungseinheit sieht vor, daß sich neben jedem Kompartiment außerhalb der Siegelflächen oder Siegelnähte auf mindestens einer Seite ein ungesigelter Rand befindet. Dieser dient als Anfaßlaschen dazu, den Abschnitt der Packstoffober- und der -unterbahn leicht greifen und die Packstoffe unter Öffnung eines Kompartimentes trennen zu können. In einer weiterhin bevorzugten Ausführungsform sind diese Anfaßlaschen bzw. ungesiegelten Ränder jeweils unterschiedlich lang für den Packstoffober- und -unterbahnabschnitt. Wenn nämlich einer der beiden Packstoffbahnabschnitte am Rand übersteht, ist er besonders leicht zu greifen und von dem zweiten Packstoffbahnabschnitt wegzubiegen, wodurch auch dieser dann leichter zu greifen ist.

Packstoffbahnen zur Herstellung erfindungsgemäßer Primärverpackungseinheiten können einschichtig, werden aber in der Regel mehrschichtig sein, um die Anforderungen erfüllen zu können, die an moderne Packstoffe und im Zusammenhang mit film- oder oblatenartigen Darreichungsformen gestellt werden müssen. Häufig vorkommende Schichten sind dabei z. B. Kraftpapier zur Erzeugung von Steifigkeit, Kunststoffolien für die Zugfestigkeit und Dichtigkeit des Packstoffes, Siegelacke zur besseren Siegelfähigkeit, Schutzlacke zur Imprägnierung des Kraftpapiers, Aluminium für eine besonders hohe Dichtigkeit, Leime für den Zusammenhalt einzelner Schichten, u.s.w. Optimierte Packstofflaminate enthalten unter ökonomischen Gesichtspunkten nicht mehr Schichten und keine größeren Schichtdicken als für den jeweiligen Zweck notwendig ist.

In bestimmten Fällen wird es notwendig sein, für eine erfindungsgemäße Primärverpackungseinheit ein bestimmtes Packstofflaminat sowohl als Packstoffoberbahn als auch als -unterbahn einzusetzen. Wenn beispielsweise eine besonders hohe Gasdichtigkeit erforderlich ist, wie sie nur mit ei-

ner Sperrschicht aus Aluminium erzielt werden kann, wird man dieses Element in beiden Packstoffbahnen benötigen.

In anderen Fällen können jedoch an die Oberbahn und die Unterbahn unterschiedliche Anforderungen gestellt werden.

Wenn eine Primärverpackung z. B. eine bestimmte Mindeststeifigkeit haben soll – und zur besseren Handhabbarkeit verwendet eine bevorzugte Ausgestaltungsform der erfindungsgemäßen Primärverpackungseinheit eine Packstoffbahn mit einer Biegesteifigkeit von mindestens x bei einer gemeinsamen Mindeststärke von $y \mu\text{m}$ – reicht es aus, wenn diese Steifigkeit vorwiegend durch eine der Packstoffbahnen vermittelt wird, während die andere Packstoffbahn nach anderen ökonomischen oder technischen Gesichtspunkten optimiert sein kann.

Eine weitere bevorzugte Variante der erfindungsgemäßen Primärverpackungseinheit mit zwei unterschiedlich aufgebauten Packstoffbahnen enthält einen transparenten Packstoffoberbahnabschnitt, durch den die Dosis-einheiten der Darreichungsform durch die unversehrte Packung hindurch sehen kann. Dabei ist die Definition von Ober- und Unterbahn willkürlich; im Sinne dieser Erfindung soll bei einer Verwendung einer transparenten und einer nicht transparenten Packstoffbahn die transparente Bahn als Oberbahn definiert werden. Einer der Vorteile dieser Variante ist die einfache visuelle Überprüfbarkeit der Kompartimente bzw. der Dosis-einheiten und ihres Zustandes. Ein weiterer Vorteil ist, daß sich durch eine transparente Oberbahn hindurch eine Bedruckung der Oberseite der Unterbahn oder auch der Dosis-einheiten erkennen läßt. Da solche Bedruckungen, wie bereits beschrieben, Vorteile u. a. hinsichtlich der Einnahmekontrolle aufweisen, enthält eine bevorzugte Variante der erfindungsgemäßen Primärverpackungseinheit einen transparenten Packstoffoberbahnabschnitt und entweder einen auf der Oberseite bedruckten Unterbahnabschnitt oder auf der Oberseite bedruckte Dosis-einheiten.

Erfindungsgemäße Verpackungseinheiten eignen sich für alle film- oder oblatenartigen Darreichungsformen, die dem Stand der Technik bekannt sind. Hierzu gehören einfache, einschichtige Zubereitungen, die in der Regel im Speichel schnell zerfallen, jedoch auch mehrschichtige Systeme, die über längere Zeit an der Schleimhaut haften und ihren Wirkstoff abgeben, und deren Schichten dementsprechend unterschiedlich zusammengesetzt sind, wobei mindestens eine Schicht im Speichel langsam oder gar nicht zerfallsfähig ist und eine weitere Schicht mucoadhäsive Eigenschaften aufweist.

Erfindungsgemäße Primärverpackungseinheiten lassen sich überraschend effizient maschinell fertigen. Ein bevorzugtes Herstellverfahren, schematisch in Fig. 1 dargestellt, für Verpackungseinheiten mit quadratischen oder rechteckigen Dosis-einheiten (5) setzt sich aus mindestens den folgenden prinzipiellen Verfahrensschritten zusammen, die bedarfsweise durch weitere Schritte zur Bedruckung, zusätzlichen Formgebung der Verpackungseinheit o. ä., ergänzt werden. Dabei werden in einem ersten Schritt eine Packstoffoberbahn (1) und eine -unterbahn (2) ohne Kalt- oder Heißverformung über jeweils eine Umlenkrolle (3) aufeinandergeführt, wobei gleichzeitig die film- oder oblatenartige Darreichungsform (4) mit Hilfe von Rollen- oder Zangen-vorzügen (17) zwischen die beiden Packstoffbahnen geführt wird. Vorteilhaft ist es, wenn die film- oder oblatenartige Darreichungsform bereits als Bahnware – einbahnig oder mehrbahnig parallel im Abstand zueinander – mit der gewünschten Breite der Dosis-einheiten (5) zugeführt wird. Ebenso vorteilhaft ist es, den Durchmesser der Umlenkrollen kleiner als die Länge der Dosis-einheiten in Laufrichtung der Bahnen zu wählen. In einem weiteren Verfahrensschritt werden Dosis-einheiten (5) aus der bahnförmigen Darrei-

chungsform durch eine Querschneidevorrichtung (6) verein-
zelt, welche unmittelbar vor den Umlenkwellen positioniert
ist. In einem weiteren Verfahrensschritt werden die beiden
Packstoffbahnen mit Hilfe eines beheizten Siegelwerkzeugs
(7) derart gegeneinander gesiegelt, daß die vereinzelteten Dosiseinheiten (5) in Kompartimenten (8) eingesiegelt werden
und vollständig von Siegelnähten bzw. Siegelflächen (9)
umgeben sind. In einem weiteren Verfahrensschritt werden
durch eine Stanzvorrichtung (12) Perforationen zwischen
den Kompartimenten (8) eingestantzt. In einem weiteren
Verfahrensschritt können Primärverpackungseinheiten (11)
durch eine zweite Querschneide- oder Stanzvorrichtung ab-
geteilt werden.

Insbesondere dann, wenn Dosiseinheiten (5) mit anderer
Geometrie als rechteckige oder quadratische gewünscht
werden, ist ein weiteres mehrschrittiges Herstellverfahren
bevorzugt, welches in Fig. 2 schematisch dargestellt ist.
Auch die hier beschriebenen Verfahrensschritte lassen sich
bedarfswise ergänzen oder in der Reihenfolge variieren.
Das Verfahren enthält in einem Verfahrensschritt die Bereit-
stellung eines Laminates (13) aus der bahnförmigen, film-
oder oblatenartigen Darreichungsform (4) und einer Träger-
folie (14), aus dem in einem weiteren Schritt mit einer
Stanzvorrichtung (15) die Dosiseinheiten (5) ausgestantzt
werden, ohne daß dabei die Trägerfolie (14) durchgestantzt
wird. In einem weiteren Verfahrensschritt wird das ange-
stanzte Laminat (13) mit Hilfe von Rollen- oder Zangenvor-
zügen (17) über eine Kante oder Umlenkwellen (18) so um-
gelenkt, daß sich dabei die Dosiseinheiten (5) von der Träger-
folie (14) lösen. Bedarfswise kann hierzu auch zusätz-
lich ein Abstreifer (16) verwendet werden. In einem weite-
ren Verfahrensschritt werden eine Packstoffoberbahn (1)
und eine -unterbahn (2) ohne Kalt- oder Heißverformung
über jeweils eine Umlenkwellen (3) aufeinandergeführt, wo-
bei gleichzeitig die sich von der Trägerfolie (14) ablösenden
Dosiseinheiten (5) zwischen die beiden Packstoffbahnen (1
und 2) geführt werden. In einem weiteren Verfahrensschritt
werden die beiden Packstoffbahnen mit Hilfe eines beheizten
Siegelwerkzeugs (7) entsprechend Fig. 1 derart gegen-
einander gesiegelt, daß die vereinzelteten Dosiseinheiten (5)
in Kompartimenten (8) eingesiegelt werden und vollständig
von Siegelnähten bzw. Siegelflächen (9) umgeben sind. In
einem weiteren Verfahrensschritt werden durch eine Stanz-
vorrichtung (12) Perforationen zwischen den Kompartimen-
ten (8) eingestantzt. In einem weiteren Verfahrensschritt kön-
nen Primärverpackungseinheiten (11) durch eine zweite
Querschneide- oder Stanzvorrichtung vereinzelt werden.

Patentansprüche

1. Primärverpackungseinheit für film- oder oblatenar-
tige Darreichungsformen zur oralen Applikation mit je
einem Abschnitt einer Packstoffober- (1) und -unter-
bahn (2), **dadurch gekennzeichnet**, daß
 - (a) mehrere Dosiseinheiten (5) einer film- oder
oblatenartigen Darreichungsform im Abstand zu-
einander einzeln in flachen, ohne Kalt- oder Heiß-
verformung des Packmaterials erzeugten Kom-
partimenten (8) eingesiegelt in einer Primärver-
packungseinheit vorliegen, und
 - (b) sich zwischen Kompartimenten (8) Perfora-
tionen befinden, welche die bedarfsweise Abtren-
nung einzelner Kompartimente (8) ermöglichen.
2. Primärverpackungseinheit nach Anspruch 1, da-
durch gekennzeichnet, daß die film- oder oblatenartige
Darreichungsform (4) eine Gießfolie und die Dosisein-
heiten (5) durch Schneiden oder Stanzen gewonnene
Abschnitte dieser Gießfolie darstellen.

3. Primärverpackungseinheit nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet, daß Kompartimente (8) durch
peelbare oder leicht lösbare Siegelflächen (9) oder Sie-
gelnähte begrenzt sind.
4. Primärverpackungseinheit nach einem der vorange-
gangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie
neben jedem Kompartiment (8) außerhalb der Siegel-
flächen (9) oder Siegelnähte auf mindestens einer Seite
einen ungesiegelten Rand (19) aufweist.
5. Primärverpackungseinheit nach Anspruch 4, da-
durch gekennzeichnet, daß der Abschnitt der Pack-
stoffoberbahn (1) im ungesiegelten Rand (19) eine an-
dere Flächenausdehnung aufweist als der Abschnitt der
Packstoffunterbahn (2).
6. Primärverpackungseinheit nach einem der vorange-
gangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß
sich die Packstoffober- (1) und -unterbahn (2) in Auf-
bau und Material gleichen.
7. Primärverpackungseinheit nach einem der vorange-
gangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß
sich die Packstoffober- (1) und -unterbahn (2) in Auf-
bau oder Material voneinander unterscheiden.
8. Primärverpackungseinheit nach einem der vorange-
gangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die
Packstoffoberbahn (1) transparent ist.
9. Primärverpackungseinheit nach einem der vorange-
gangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die
Summe der Flächengewichte der beiden verwendeten
Packstoffbahnen (1, 2) mindestens 120 g/m² und die
Biegesteifigkeit einer der verwendeten Packstoffbah-
nen (1, 2) mindestens 2 cN · cm² beträgt.
10. Primärverpackungseinheit nach Anspruch 8, da-
durch gekennzeichnet, daß die Packstoffunterbahn (2)
zumindest auf ihrer zur Packstoffoberbahn (1) gerich-
teten Seite bedruckt ist.
11. Primärverpackungseinheit nach Anspruch 7, da-
durch gekennzeichnet, daß Dosiseinheiten (5) der film-
oder oblatenartigen Darreichungsform (4) zumindest
auf ihrer zur Packstoffoberbahn (1) gerichteten Seite
bedruckt sind.
12. Primärverpackungseinheit nach einem der voran-
gegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß
die film- oder oblatenartige Darreichungsform (4) aus
einer einheitlichen Schicht besteht.
13. Primärverpackungseinheit nach einem der voran-
gegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß
die film- oder oblatenartige Darreichungsform (4) im
Speichel schnell zerfallsfähig ist.
14. Primärverpackungseinheit nach einem der voran-
gegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß
die film- oder oblatenartige Darreichungsform (4) aus
mehreren Schichten mit unterschiedlichen Eigenschaf-
ten besteht.
15. Primärverpackungseinheit nach Anspruch 14, da-
durch gekennzeichnet, daß zumindest eine der Schich-
ten der film- oder oblatenartigen Darreichungsform (4)
im Speichel nicht oder nur langsam zerfällt.
16. Primärverpackungseinheit nach Anspruch 14, da-
durch gekennzeichnet, daß eine der Schichten der film-
oder oblatenartigen Darreichungsform (4) mucoadhä-
sive Eigenschaften besitzt.
17. Verfahren zur Herstellung einer Primärverpak-
kungseinheit nach einem der vorangegangenen An-
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß
 - in einem ersten Schritt eine Packstoffoberbahn
(1) und eine Packstoffunterbahn (2) ohne Kalt-
oder Heißverformung über pro Bahn jeweils eine
Umlenkwellen (3) aufeinandergeführt und gleich-

zeitig eine oder mehrere Bahnen (4) der film- oder oblatenartigen Darreichungsform mit Hilfe von Rollen- oder Zangenvorzügen (17) zwischen die beiden Packstoffbahnen (1, 2) geführt werden,

- in einem weiteren Schritt durch eine erste Querschneidevorrichtung (6) Dosisseinheiten taktweise aus der bahnförmigen pharmazeutischen Zubereitung (4) vereinzelt werden,
- in einem weiteren Schritt die Packstoffbahnen (1, 2) mit Hilfe eines beheizten Siegelwerkzeuges (7) abschnittsweise derart gegeneinander gesiegelt werden, daß Kompartimente (8), in denen sich die Dosisseinheiten (5) befinden, von Siegelnähten (9) oder Siegelflächen umgeben sind, und
- in einem weiteren Schritt mit einem Stanzwerkzeug (12) Perforationen zwischen den Kompartimenten (8) erzeugt werden.

18. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß in einem weiteren Schritt durch eine Querschneide- oder Stanzvorrichtung einzelne Primärverpackungseinheiten (11) abgeteilt werden.

19. Verfahren zur Herstellung einer Primärverpackungseinheit (11) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß

- in einem ersten Schritt ein Laminat (13) aus der film- oder oblatenartigen Darreichungsform (4) und einer Trägerfolie (14) bereitgestellt wird,
- in einem weiteren Schritt aus dem Laminat (13) Dosisseinheiten (5) der film- oder oblatenartigen Darreichungsform (4) ausgestanzt werden, ohne daß dabei die Trägerfolie (14) durchgestanzt wird,
- in einem weiteren Schritt das Laminat (13) über eine Kante oder eine Umlenkrolle (18) so umgelenkt wird, daß sich die ausgestanzten Dosisseinheiten (5) von der Trägerfolie (14) – optional mit zusätzlicher Hilfe eines Abstreifers (16) – ablösen,
- in einem weiteren Schritt eine Packstoffoberbahn (1) und eine Packstoffunterbahn (2) ohne Kalt- oder Heißverformung über pro Bahn jeweils eine Umlenkrolle (3) aufeinandergeführt und gleichzeitig die sich von der Trägerfolie (14) ablösenden Dosisseinheiten (5) zwischen die beiden Packstoffbahnen (1, 2) geführt werden,
- in einem weiteren Schritt die Packstoffbahnen (1, 2) mit Hilfe eines beheizten Siegelwerkzeuges (7) abschnittsweise derart gegeneinander gesiegelt werden, daß Kompartimente (8), in denen sich Dosisseinheiten (5) befinden, von Siegelnähten (9) oder Siegelflächen umgeben sind, und
- in einem weiteren Schritt mit einem Stanzwerkzeug (12) Perforationen zwischen den Kompartimenten (8) erzeugt werden.

20. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 17 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß in einem weiteren Schritt durch eine Querschneide- oder Stanzvorrichtung einzelne Primärverpackungseinheiten (11) abgeteilt werden.

- Leerseite -

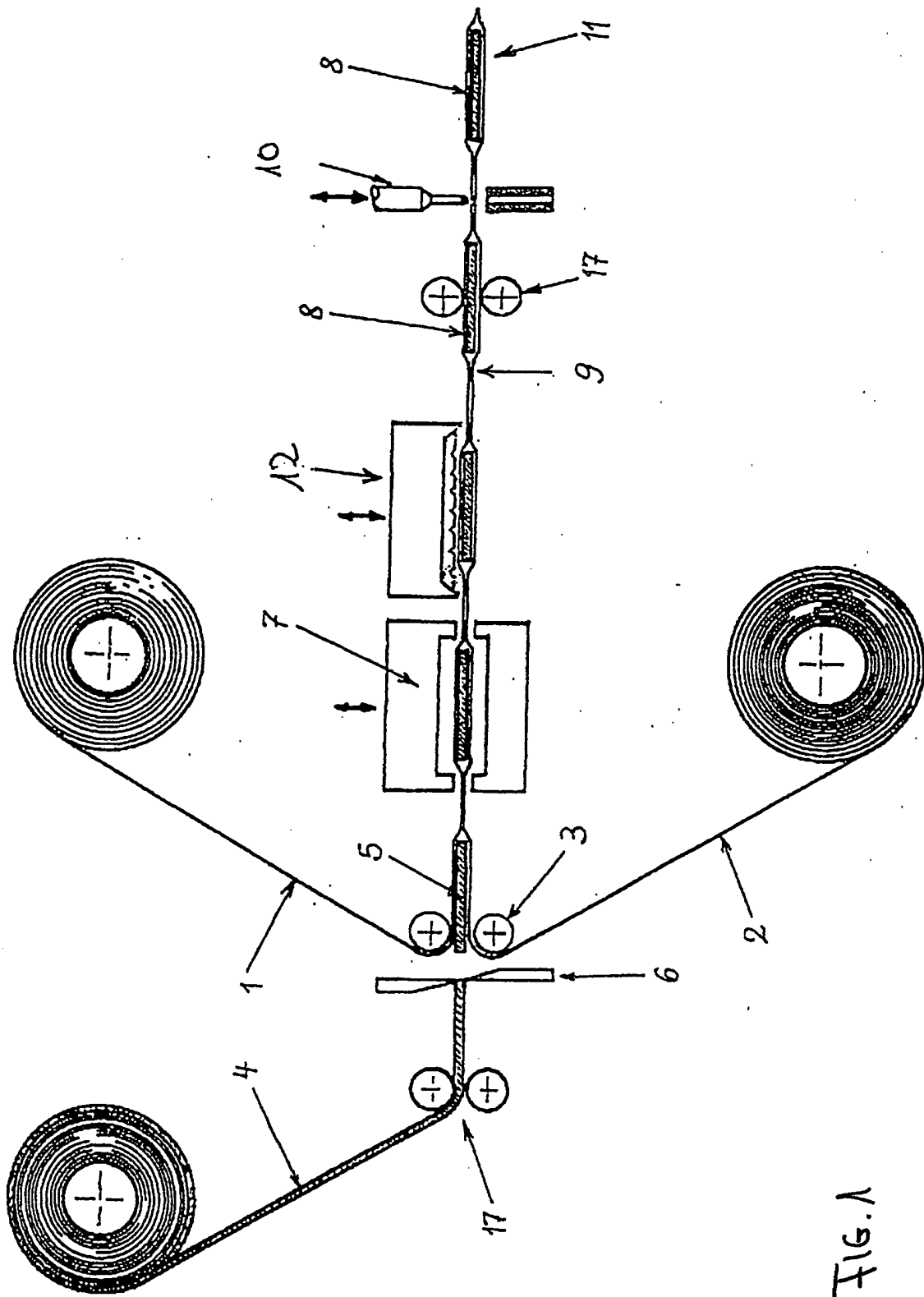


Fig. 1

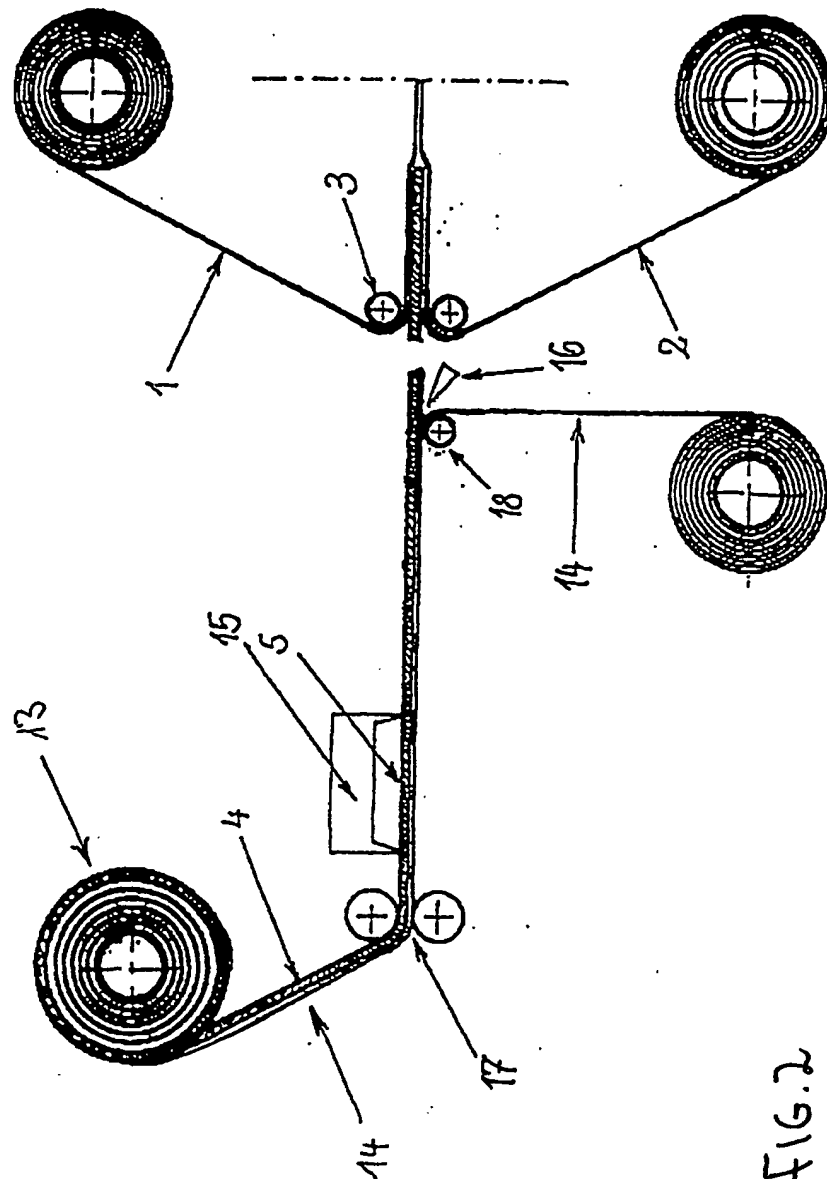


FIG. 2

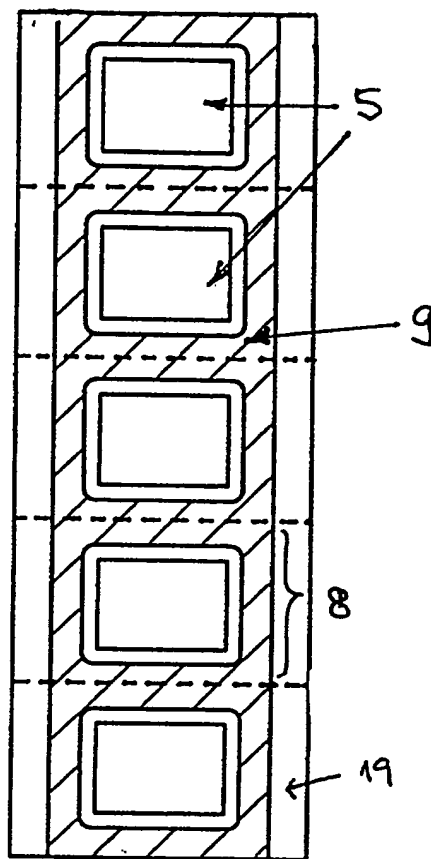


FIG.3